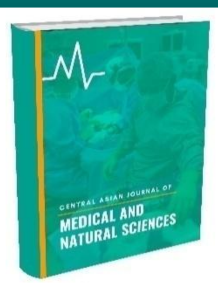
CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES



Volume: 03 Issue: 02 | Mar-Apr 2022 ISSN: 2660-4159

http://cajmns.centralasianstudies.org

Изучение Реакции Алкилирования 2-Тиоксо-6-Фенилпиримидин-4-Она С Высшимиалкилгалогенидами

1. Х. И. Нурбаев
2. Н. К. Муртазаева

Received 19th Feb 2022,
Accepted 18th Mar 2022,
Online 22th Apr 2022

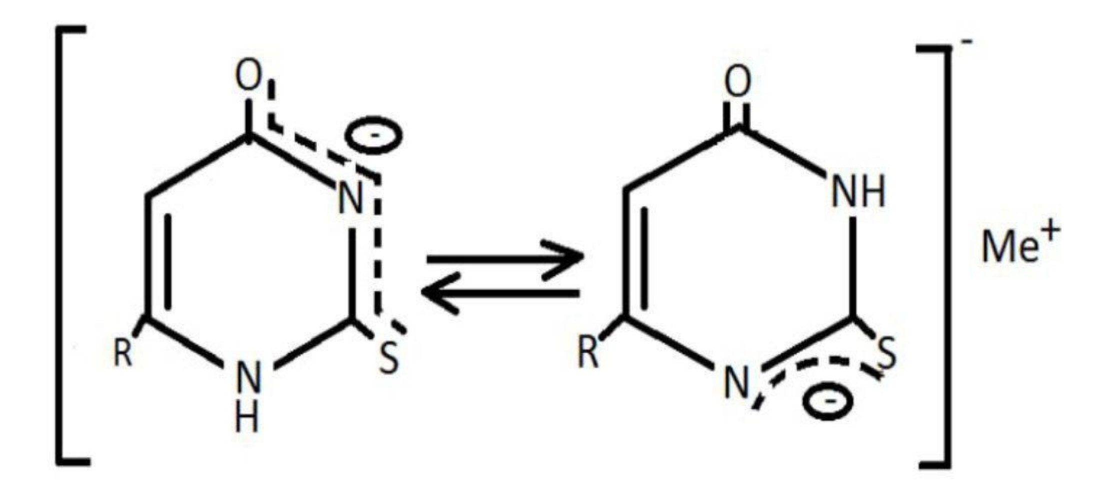
[1,2] Самаркандский государственный медицинский университет Самарканд, Узбекистан

Аннотация: Проведеноалкилирование 2-тиоксо-6-фенилпиримидин – 4 - она с высшимиалкилга логенидами. Показано, что в зависимости от условий реакции и соотношения реагентов образуются продукты N3-алкилирования. Найдено, что в отличии от метилиодида и метилтозилатаалкилирование 2-тиоксо-6-фенилпиримидин-4-она с высшимиалкилгалогенидами в абсолютном спирте идёт с образованием смеси изомерных N3 и O4–алкилпродуктов.

Ключевые слова: пиримидинон, алкилирования, фенил, тиоксо, тозилат, продукт, спектр, триплет.

Реакция алкилирования 2-тиоксопиримидинонов-4 как и в случае их 2-оксоаналогов идёт в разных направлениях. Имеется также различие в направлении реакции между этими двумя системами. Это обусловлено различной электроотрицательностью атомов кислорода и серы, хотя анионы 2-тиоксо-6-метил(фенил)пиримидинонов-4 аналогично

2-тиоксо-6-метилпиримидинону-4 имеют полидентный характер, отрицательный заряд в которых делокализован от атома кислорода в сторону других гетероатомов [1].



R=CH_3;C_6H_5

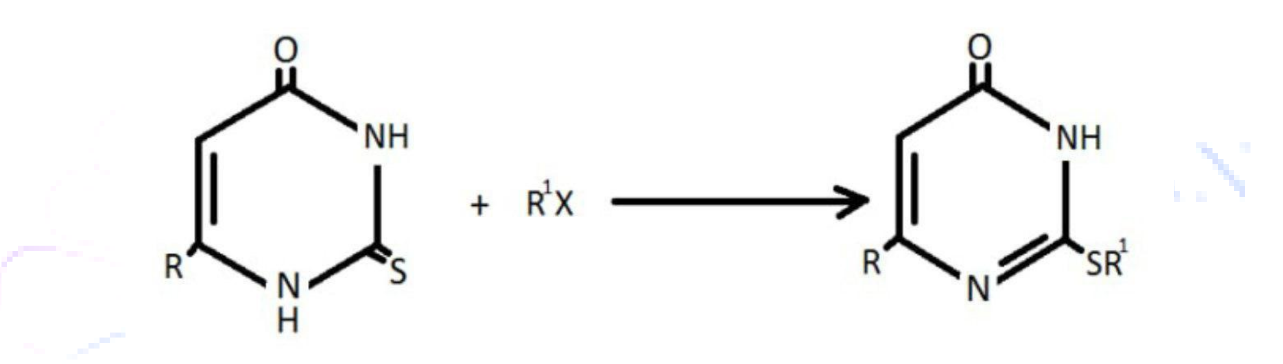
Существование анионов 2-тиоксо-6-метилпиримидинона-4 в указанных выше формах было подтверждено сравнительным изучением ИК-спектров нейтральной молекулы и его натриевой соли, где в случае соли полоса поглащения карбонильной группы при 1680см$^{-1}$ исчезает, что указывает на координацию металла с атомом кислорода [2].

При метилировании же 2-тиоксо-6-фенилпиримидинона-4 иодистым метилом и метилтозилатом в ДМФА алкилирующий агент направляется кроме S-центра и по атому азота в положении 3. Алкилирование атома кислорода 2-тиоксо-6-фенилпиримидинона-4 наблюдалось и при метилированииметилтозилатом в ДМФА.

Вместе с этим 2-тиоксо-6-метил-и фенилпиримидиноны-4 уже отмечалось ведут себя по-разному в реакциях метилирования. В связи с вышеизложенным мы провели алкилирование 2-тиоксо-6-метил(фенил)пиримидинонов-4 алкилгалогенидами C_4-C_9 в подобных для 2-тиоксо-6-метилпиримидинона-4- условиях (КОН, водный спирт, нагревание 3 часа.)

Оказалось,что реакция идёт гладко при соотношении реагентов 1:1 и даёт

2-алкилтио-6-метил-,фенилпиримидиноны-4 с хорошими выходами [3].



R= CH_3;C_6H_5

R^1=Н-C_4H_9, вт.C_4H_9, изо-C_4H_9, Н-C_5H_{11}, Н-C_6H_{13}, Н-C_7H_{15}, Н-C_8H_{17}, Н-C_9H_{19}.

Выходы и некоторые физико-химические характеристики полученных соединений приведены в таблице №1

Таблица-1.Выходы и некоторые физико-химические характеристики 2-алкилтио-6-метил-,фенилпиримидин-4-онов

№	Алкилирую-щий агент	Продукт реакции	R^1	Выход в%	Т.пл°С	R_{f**}	Найдено в %				Брутто формула	Вычислено в%			
							C	H	N	S		C	H	N	S
1	н-C_4H_9Br	3	н-C_4H_9	92	158-160	0,90	64,7	6,17	10,1	12,2	$C_{14}H_{24}N_2OS$	64,8	6,17	10,2	12,3
2	вт.C_4H_9I	4	вт.C_4H_9	60	190-192	0,83	64,7	6,17	10,1	12,2	$C_{14}H_{24}N_2OS$	64,8	6,17	10,2	12,3
3	изо-C_4H_9Cl	5	изо-C_4H_9	31	194-196	0,30	64,7	6,17	10,1	12,2	$C_{14}H_{24}N_2OS$	64,8	6,17	10,2	12,3
4	н-$C_5H_{11}Br$	6	н-C_5H_{11}	92	158-160	0,78	65,5	6,56	10,2	11,5	$C_{15}H_{18}N_2OS$	65,6	6,56	10,2	11,6
5	н-$C_6H_{13}Br$	7	н-C_6H_{13}	83	142-144	0,81	66,5	6,92	9,71	11,1	$C_{16}H_{20}N_2OS$	66,6	6,94	9,72	11,1
6	н-$C_7H_{15}I$	8	н-C_7H_{15}	60	78-80	0,92	67,5	7,27	9,26	10,5	$C_{17}H_{22}N_2OS$	67,5	7,28	9,27	10,5
7	н-$C_8H_{17}I$	9	н-C_8H_{17}	70	122-124	0,69	68,2	7,58	8,86	10,0	$C_{18}H_{24}N_2OS$	68,3	7,59	8,86	10,1
8	н-$C_9H_{19}I$	10	н-C_9H_{19}	79	120-122	0,90	69,0	7,36	8,47	9,68	$C_{19}H_{26}N_2OS$	69,0	7,87	8,48	9,69

*Соединения 3-10 перекристаллизовали из гексана.

**Значения R_f- определены в системе хлороформ: спирт, на пластинках SilufolUV-254

Строение синтезированных соединений подтверждено данными элементного анализа, ИК,-ПМР-, Масс-спектров. В ИК-спектре полосы поглащения карбонильной группы в области 1659-1677 $см^{-1}$, полосы поглашения при 2903-3400 $см^{-1}$ характеризуетυNH

В спектре же 2-тиоксо-6-фенияпиримидинонов-4 присутсвуют полосы поглащения

υCO-группы в области 1664-1677 $см^{-1}$, а валентные колебания NH-группы проявляются в области 2902-3051$см^{-1}$.

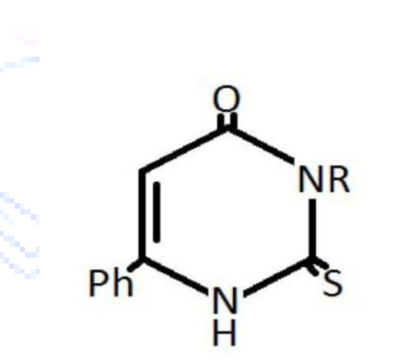
Алкилирование 2-тиоксо-6-фенилпиримидинона-4 н-бутилбромидом в абсолютном спирте идёт с образованием 2-тиоксо-3-н-бутил-6-фенилпиримидинона-4.

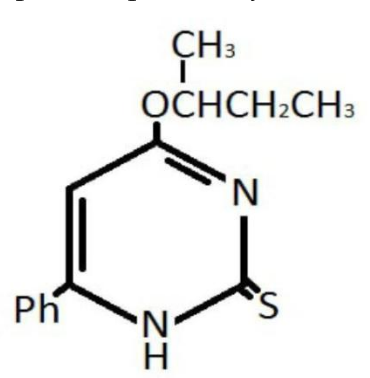
Аналогичные данные были получены при проведении реакции в CH_3CN в присутствии гидрида натрия. В его спектре ПМР имеется сигнал протонов при 3,25м.д. в виде триплета, характерный для N^3-метиленовой группы. Протоны концевой метильной группы дают триплет с центром при 0,75м.д. а протоны метиленовых групп обнаруживаются в виде двух мультиплетов в области 1,25 и 1,65 м.д. метинный протон при Н-5 проявляется в виде синглета при 6,92 м.д. и значительно сдвинут в сторону слабого поля по сравнению с таковым для 2-тиоксо-3-н-бутил-6-фенилпиримидинона-4 (6,13 м.д.).

Протоны бензольного кольца наблюдаются в области 7,40 и 8,12 м.д. (мультиплеты).

При переходе от алкилгалогенидов нормального строения к алкилгалогенидамизостроения направление реакции резко меняется. Так, алкилированиенатриевой соли

2-тиоксо-6-фенилпиримидинона-4 вт.-бутилиодидом как в спирте, так и в ДМФА приводит к образованию исключительно 2-тиоксо -4-вт.бутилокси-6-фенилпиримидину.





R=н-C_4H_9, н-C_6H_{13}, н-C_7H_{15}, н-C_8H_{17}, н-C_9H_{19}

В спектре ПМР этого соединения характерные сигналы О-метиленовых протонов проявляются в виде мультиплета с центром при 4,02 м.д., концевая метильная группа при 0,87 м.д. (триплет), а метильные протоны вт.-бутильного остатка при 1,32 м.д., метиленовый протон вт. бутильной группы дает резонансную линию при 1,62 м.д. в виде мультиплета метинный протон при Н-5 имеет значение хим.сдвиг при 6,92 м.д. (синглет), а протоны бензольного кольца – 7,40 и 8,12 м.д.

Эти данные также подтверждают вышесказанное о роли пространственного эффекта в изученных реакциях алкилирования.

Экспериментальная часть.

Tesla BS-567 A (внутренный стандарт – ТМС, ГМДС, шкала δ). Значения R_f определены на пластинках «Silufol» UV – 254 (ЧССР). Проявитель: пары иода. Растворители (ацетонитрил, спирт, ДМФА, ДМСО) очищены и абсолютированы по методике [4].

Общая методика реакций алкилирования C_4-C_9 в различных растворителях.

В трехгорлую колбу, снабженную капельной воронкой, механической мешалкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой. Помещают 10ммоля

2-оксо, -тиоксо-, селеноксо-амино-, метилтиопиримидинона-4.

Вещество растворяют или суспензируют в 45 мл абс.растворителя и при перемешивании прибавляют 0,06 г (2,5 ммоль) гидриданатрия.

Перемешивают 30 мин. и в образовавшийся раствор натриевой соли соединения при перемешивании по каплями прибавляют 11ммоляалкилирующего агента в 2 мл растворителя.

Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре 24 часа или нагревании на кипящей водяной бане 4 часа.

По окончании реакции содержимое колбы разлагают 150 мл холодной воды. Образовавщийся осадок отфильтровывают (в тех случаях когда при разложении осадок не выпадает продукт реакции извлекает хлороформом), промывают водой, сушат и определяют количество алкилпродукта методом ПМР- спектроскопии.

Синтез 2-тиоксо-6-фенилпиримидинона-4

В двухгорлуюколбу снабженную механической, обратным холодильником помещали 130 мл абс.спирта,7,5г (0,32 моль) металлического натрия, 82мл бензол уксусного эфира и 24г тиомочевины. Реакционную смесь перемешивали до образования гомогенной смеси. Потом перемешивали на водяной бане в течение 6 часов, отгоняли спирт, оставшийся остаток растворяли в воде и реакционную смесь подкисляли 50%ной уксусной кислотой до P^H=5. Выпавший осадок отфильтровали, промывали ацетоном и хлороформом.

Выход: 14г (65%)Тпл= 253-255^{0}С (гексан).

Получение 2-втор.-бутилтио-6-фенилпиримидинона-4

Аналогично вышеописанному из раствора с 20мл асболютного спирта, 0,10г (2,5 ммоль) едкого натрия, 0,51г (2,5ммоль) исходного соединения, и 0,3мл (2,5 ммоль) втор. иодистого бутила получили 0,73г (60%) продукта с т.пл.= 190-192^{0}С (гексан).

ИК-спектр:1667 (υ=CO), 1544 (υC=C), 1566 (υC=N)

Масс-спектр: m/z ($J_{отн}$%):260(M^+;21), 245 (M^+-15;13), 132(M^+-28;53), 227(M^+-33;40), 204(M^+-56;100), 199(M^+-61;14) 176(M^+-84;33), 171 (M^+-89;22), 146 (M^+-114;80),

116 (M^+-144;88), 103 (M^+-157;94).

Алкилирование 2-тиоксо-6-фенилпиримидинона-4 с избытком вт. бутилиодида.

Аналогично вышеописанному из 0,10г (2,5 ммоль) едкого натра, 0,51г (2,5 ммоль) в исходного соединения и 1,5 мл (12,0 ммоль) втор. бутилиодида в 20 мл асболютного ДМФА получили 0,81г (66%) продукта с т.пл.=188-190^{0}С (гексан).

Масс-спектр, m/z ($J_{отн}$%):316(M^+;30), 288 (M^+-28;38), 283(M^+-33;28), 260(M^+-56;28), 245(M^+-71;30), 232(M^+-84;69) 227(M^+-89;48), 204 (M^+-112;100), 199 (M^+-117;19), 187 (M^+-129;15), 172 (M^+-114;56) 160 (M^+-156;100) 146 (M^+-170;26) 128 (M^+-188;25).

Получение 2-н-гексилтио-6-фенилпиримидинона-4

Аналогично вышеописанному из раствора с 0,14г (2,5 ммоль) едкого калия 0,51г

(2,5 ммоль) исходного соединения и 0,36 мл (2,5 ммоль) н-гексил бромида в 20 мл абсолютного спирта получили 0,60г (83%) продукта с т.пл.=142-144^{0}С. (гексан)

ИК-спектр: 1661 (υ=CO), 1543 (υC=C), 1566 (υC=N).

Использованная литература:

1. Нурбаев Х.И.,Ураков Б.А., Абдуллаев Н.Д., Шахидоятов Х.М. Алкилирование 2-тиоксо-6-фенилпиримидин-4-она алкилгалогендами C_4-C_9. Узб.хим. журнал 2013 №2 стр.48-54.
2. Ортиков И.С., Нурбаев Х.И., Насруллаев А.О., Шахидоятов Х.М. \\ О направлениях реакции 2-тиоксо-6-фенилпиримидин-4-она с C_4-C_9алкилгалогендамиУзб.хим.журнал 2013№4 стр. 26-30.
3. Нурбаев Х.И. Алкилированиеполидентных анионов 2-оксо-,-тиоксо-,-селеноксо-,-метилтио амино-6-метил, 2-тиоксо-6-фенилпиримидинонов-4 алкилгалогенидами C_4-C_9. Дисс.канд.хим.наук Ташкент, 1998. стр. 92-103.

